

学位授与番号	医博乙第1297号
学位授与年月日	平成6年4月20日
氏名	魚谷 知佳
学位論文題目	白血球粘着能の定量的測定法とトロンボキサンA ₂ の影響の検討

論文審査委員	主査 教授 松田 保
	副査 教授 小林 健一
	教授 竹田 亮祐

内容の要旨及び審査の結果の要旨

白血球の血管内皮への粘着能亢進が、動脈硬化症や血栓症の進展に関与していると考えられる。本研究では、ガラスビーズ管を用いた白血球粘着能の定量的測定法を考案し、各種条件下での粘着能の変化を検討した。健常者よりヘパリン加採血し、直ちにガラスビーズ管に0.3mlずつ注入後、37℃にて孵置した。生理的食塩水0.3mlで洗いだした管内血液を検体として白血球数を算定し、孵置前の白血球数をA、一定時間孵置後の白血球数をBとし、白血球粘着率 $((A-B)/A \times 100\%)$ を算出した。白血球粘着率は孵置後経時的に増加して、約60分後に一定値 $(40.7 \pm 3.4\%)$ に達し、単球、好中球、好酸球、リンパ球の順に高い粘着能を示した。また、カルシウムキレート剤や解糖系阻害剤の添加で白血球粘着率は低下し、白血球粘着にはカルシウムイオンや解糖系エネルギーが必要であることが示唆された。ヘパリン血から比重遠心法により分離し、磷酸緩衝生理食塩水(PBS)で洗浄した好中球も同様に粘着能を有し、白血球粘着には血小板や血漿成分などが直接的には不可欠でないことが示唆された。走査型電子顕微鏡による観察でも、好中球が偽足状突起を出してガラス面上に直接粘着している様子が確認された。次に健常者に少量アスピリン(1日40mg)、TXA₂合成酵素阻害剤であるCV-4151(1日100mg)、TXA₂受容体拮抗剤であるAA-2414(1日20mg)を各々経口投与し投与前後の白血球粘着率の変化を検討した。いずれの薬剤でも投与後の白血球粘着率は有意に低下し、TXA₂には白血球粘着能を亢進させる作用のあることが示唆された。また、血液を試験管内凝固させた後の血清中TXB₂濃度をTXA₂産生能の指標とし、血漿中6-keto-prostaglandin F_{1α}濃度をプロスタサイクリン(PGI₂)産生能の指標として測定したところ、少量アスピリン投与群ではTXA₂産生能は著明に低下したのに対し、PGI₂産生能の低下は軽度であった。TXA₂合成酵素阻害剤(CV-4151)の投与でも、TXA₂産生能は有意に低下したが、PGI₂産生能は増加傾向を示した。TXA₂受容体拮抗剤(AA-2414)の投与では、両者に有意な変化は認められなかった。以上より、アラキドン酸代謝産物の一つであるTXA₂に白血球粘着能を亢進させる作用のあることが示唆され、本法は試験管内での白血球粘着能を定量的に測定する方法として有用な方法であると考えられた。以上、本研究はヘモレオロジー学の進歩に寄与し、学位論文に値するものと認められた。